



Aus der II. medizinischen Klinik der Königlichen Charité.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Kraus.)

Die Wassermannsche Reaktion und ihre Bedeutung in der inneren Medizin.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Arschak Sanamian

aus Baku (Kaukasus).

Tag der Promotion: 9. August 1912.

Emil Ebering, Verlagshandlung, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. F. Kraus.

Meinen teuren Eltern.

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Erster Teil.

Die Wassermannsche Reaktion.

Durch die Wassermannsche Reaktion hat die innere Medizin sich eine neue Untersuchungsmethode erobert; sie hat fast eine ganze Reihe von anderen technischen Methoden überholt, die bis zu ihrer Entdeckung im Gebrauch der Syphilis-Diagnostik waren. Ueber ihren Wert und ihre praktische Bedeutung ist in der kurzen Zeit mehrfach von zahlreichen Autoren gesprochen worden, deren Namen in der meiner Arbeit angefügten Literatur zu finden sind. Der Zweck meiner Arbeit aber ist, die Gelegenheit zu benutzen, ein Gesamtbild der mehr oder weniger wichtigen Krankheiten, bei welchen die Wassermannsche Reaktion die größte Bedeutung hat, zu geben. Auch eine klare Definition über den Wert derselben, welche von den, in der Literatur erschienenen Artikeln herkommen soll, dürfte wohl in dem Programm dieser Arbeit nicht fehlen. Hoffentlich gelingt es mir Manches über die biologischen Vorgänge der Theorie der Wassermannschen Reaktion zu erörtern, dagegen will ich alle anderen Details, wie die Vorbereitung der zur Reaktion nötigen Bestandteile und die Beschreibung der Ausführung derselben übergehen, denn all dies liegt nicht im Rahmen meiner Aufgabe.

Das Phänomen der Bordet-Gengouschen Komplementbindung, welche dank der Untersuchungen von Wassermann und seinen Mitarbeitern (A. Neisser und C. Bruck), als diagnostisch wichtiges Kriterium für die Erkennung von Infektionskrankheiten, in Sonderheit der Lues, sich bewährt

hat, ist in den letzten 4 Jahren Gegenstand einer ungemein reichen experimentellen Bearbeitung geworden.

Die theoretische Grundlage der Komplementbindungsmethode beruht darauf, daß die Vereinigung von Antigen und Antikörper eine große Affinität zu Komplement besitzt und dasselbe fest an sich zu binden vermag. Mischen wir nun in vitro Luesantigen (d. h. einen Extrakt von sicherluetischen Organen, speziell Leber hereditärluetischer Föten) mit Luesantikörper (Serum oder Lumballflüssigkeit von Syphiliskranken), so wird Komplement an diese beiden gebunden, und zwar nur dann, wenn das Antigen seinen passenden Antikörper gefunden hat, d. h. wenn eben in dem zugefügten Serum Luesantikörper enthalten waren; darauf beruht eben die Spezifität der Reaktion, daß eine Komplementbindung bei Zusatz von normalem, d. h. nichtluetischem Serum nicht eintritt. Wir können also daraus, ob eine Komplementbindung eingetreten ist, oder nicht, schließen, ob in dem zugefügten Serum Luesantikörper enthalten waren. Als Indikator für die Komplementbindung dient uns ein hämolytisches System (hämolytisches Serum plus zugehöriges Blut). Da nun die Hämolyse nur bei Mitwirkung von Komplement auftritt, so können wir aus ihrem Ausbleiben oder Auftreten den Schluß ziehen, daß das zu dem Komplex-Antigenantikörper zugefügte Komplement gebunden war oder nicht, oder mit anderen Worten die eintretende Auflösung des Blutes zeigt uns, daß in dem betreffenden Serum keine Luesantikörper enthalten waren: das Unterbleiben der Hämolyse, die Hemmung beweist uns das Vorhandenseinluetischer Antikörper. Ob nun wirklich der im Blute kreisende Stoff, den wir suchen, ein wahrer Antikörper ist, und ob wir mit Recht von einem Antigen im eigentlichen Sinne sprechen dürfen, ist bisher noch nicht entschieden. Vielleicht ist es ein Stoff, der schon ohne Infektion im tierischen Körper vorhanden ist, dessen Menge aber durch die Anwesenheit der Spirochäten

ungemein vergrößert wird. Es spielt dies auch für die Reaktion gar keine Rolle. Vor der Hand steht uns eine eindeutige Erklärung nicht zur Verfügung, doch mit einer praktisch wichtigen Hypothese müssen wir rechnen, denn, wenn auch die theoretischen Grundlagen der Wassermannschen Reaktion bis jetzt noch nicht vollständig geklärt sind und keine einheitliche Auffassung über das Wesen derselben erzielt werden konnte, so bricht sich doch hinsichtlich ihres praktischen Wertes immer mehr die Ansicht Bahn, daß man es bei derselben zwar nicht mit einer für Syphilis spezifischen, jedoch mit einer für diese Krankheit charakteristischen Reaktion zu tun habe, welche für die klinische Diagnose als wertvolles Hilfsmittel angesehen werden darf, wodurch wir jetzt in den Stand gesetzt worden sind, an Stelle der anamnestischen Erhebungen einen objektiven Nachweis der stattgehabten Infektion zu führen.

Auf Grund seiner Beobachtungen vertritt auch Knoblauch die Ansicht, daß ein positiver Ausfall der Wassermannschen Reaktion des Blutserums in unseren Breiten — die Reaktion tritt bekanntlich auch bei einigen Tropenkrankheiten auf, worauf ich später noch zurückkomme — als für Lues charakteristisch gelten kann, wenn sie an sich auch keine „spezifische Luesreaktion“ ist. Knoblauch hat eine einwandfreie positive Reaktion des Serums in keinem einzigen Falle beobachtet, in dem sich nicht entweder auch andere Anzeichen einer vorausgegangenen Infektion mit Sicherheit nachweisen ließen, und eine solche aus der Anamnese festzustellen, oder aus dem klinischen, resp. aus dem post mortem erhobenen anatomischen Befund mit größter Wahrscheinlichkeit zu schließen war. Andererseits hält auch Knoblauch daran fest, daß der negative Ausfall der Wassermannschen Probe keine Gewähr dafür bietet, daß eineluetische Infektion nicht stattgefunden hat. Analog liegen die Verhältnisse in bezug auf die biologische Reaktion der Zerebrospinalflüssig-

keit. Ein positiver Ausfall der Wassermannschen Reaktion des Serums wird am konstantesten in sekundären und tertiären Stadien der akquirierten Lues einerseits und bei Paralyse und Tabes andererseits beobachtet; sein Auftreten wird an Häufigkeit nur noch bei der kongenitalen Lues übertroffen. Dagegen wird bei der Lues des Zentralnervensystems kein höherer Prozentsatz erreicht als bei den syphilitischen Erkrankungen aller übrigen Organe. Eine positive Reaktion der Zerebrospinalflüssigkeit tritt bei Paralyse und Tabes nahezu konstant auf, bei Lues des Zentralnervensystems verhältnismäßig selten, bei Lues der anderen Organe anscheinend niemals. Es scheint also keine charakteristische biologische Reaktionsweise des Blutes und der Liquor zu geben, welche die Hirnlues als Sondergruppe aus der vielgestaltigen großen Masse derluetischen Krankheitsformen überhaupt herauszuheben imstande sein würde.

Viel bedeutungsvoller ist für uns die andere Frage, ob wir durch den positiven Ausfall der Reaktion den sicheren und einwandfreien Nachweis erbringen können, daß der Organismusluetisch erkrankt ist. Mit der Beantwortung dieser Frage steht oder fällt eigentlich der praktische Wert der Wassermannschen Methode der Sero-diagnostik, denn wenn es der Fall wäre, daß nicht nur bei Syphilis, sondern auch bei den verschiedenen anderen Erkrankungen positive Reaktion, d. h. Komplementbindung sich ergibt, dann müßte diese Methode hinsichtlich ihrer klinischen Brauchbarkeit zur Diagnose der Syphilis als wertlos bezeichnet werden.

Nun finden sich zwar bei Durchsicht der zahlreichen, über die Wassermannsche Reaktion bisher erschienenen Literatur Mitteilungen über den positiven Ausfall derselben bei Trypanosomenkrankheit (Landsteiner, Müller und Pötzl), Lepra (Wechselmann, Meyer, Eitner und Meier) und bei *Framboesia tropica* (Hoffmann, Blumenthal und Bruck);

auch Michaelis, Lesser, Much, Böhm und Schoo fanden positive Reaktion bei Malaria.

Da jedoch diese Krankheiten bei uns*) differentialdiagnostisch kaum in Betracht kommen, so dürfte der klinische Wert der Reaktion dadurch wohl nicht beeinträchtigt werden. Wichtiger für dessen Beurteilung waren schon die Mitteilungen von Much und Eichelberg, daß bei 25 Fällen von Scharlach 10 Komplementbindung erhalten hatten.

Diesen Befunden stehen freilich die Resultate von Jochmann, Töpfer, Höhne, G. Meier, Schleissner, Boas und Hange gegenüber, welche bei der Nachprüfung an einem Material von über 200 Fällen niemals positiven Ausfall der Reaktion beobachten konnten.

In der letzten Zeit mehren sich die Veröffentlichungen (Seligmann, Klopstock, Halberstädter, Müller und Reiche, Bruck und Cohn, Händel und Schultz u. a.), welche die von Much und Eichelberg gemachte Beobachtung bestätigen und den Schluß zulassen, daß die (getäuschte) Wassermannsche Reaktion, wenn auch nicht gerade häufig, so doch öfters bei Scharlach auftritt.

Es ist übrigens auch anzunehmen, wie A. Wassermann erklärt, daß im Blute während des hohen Fiebers eine Eiweissveränderung stattfindet, welche den Ausfall der roten Blutkörperchen beeinflußt. Dadurch ist natürlich der Beweis erbracht, daß wir jetzt von einer für Syphilis spezifischen Reaktion nicht mehr sprechen können.

Aber auch diese Tatsache ist noch nicht geeignet, die klinische Brauchbarkeit der Reaktion kurzweg von der Hand zu weisen, da allerseits der Nachweis erbracht wer-

* Meine Heimat — Kaukasus — ist leider wegen des Mangels an kulturellen und hygienischen Maßnahmen noch widerstandsunfähig gegen Beseitigung einer epidemischen, ja sogar endemisch gewordenen Krankheit wie Malaria; deshalb will ich auf das Wort „bei uns“ verzichten und anstatt dessen „in West-Europa“ gebrauchen.

den konnte, daß spätestens 80—90 Tage post infectionem jede bei Scharlach aufgetretene positive Reaktion wieder verschwunden war und blieb. Schließlich ist klinisch-diagnostisch Scharlach-Exanthema immer von Syphilis-Roseola wohl leicht zu unterscheiden.

Was nun, abgesehen von den beiden erwähnten Krankheitsgruppen das Verhalten der Reaktion bei den verschiedensten anderen Erkrankungen anlangt, so wird von der Mehrzahl der Autoren mitgeteilt, daß sie niemals positiven Ausfall beobachten konnten, wenn Lues nicht nachweisbar war oder doch wenigstens begründeter Verdacht auf eine solche vorlag. Weiter sah Wassermann bei 1010 normalen Fällen nicht ein einzigesmal Komplementbindung und auch Citron, Bering, Hinrichs, Rolly, Händel und Schultz, Schatilloff und Isabolinsky fanden eine solche nur beiluetischen Seris, sodaß sie nach ihren, bis jetzt gewonnenen Erfahrungen den Standpunkt vertreten, daß, abgesehen von den oben erwähnten exotischen Krankheiten und dem Scharlach, bei denen die seltene und schnell vorübergehende positive Reaktion den Wert derselben nicht herabsetzen kann — sachgemäßes, genaues Einhalten der von Wassermann gegebenen Vorschriften natürlich vorausgesetzt — ein positives Ergebnis mit Sicherheit auf eine vorhandene oder überstandene syphilitische Erkrankung des Organismus schließen läßt. Für die Beurteilung der Frage, ob sich im gegebenen Moment noch luische Prozesse abspielen, bezw. ob das Virus noch im Körper vorhanden ist, gibt die Wassermannsche Reaktion keinen völlig sicheren Anhaltspunkt.

Die einen meinen, der positive Ausfall der Reaktion besage nichts weiter, als daß einmal Infektion vorgelegen habe, und gestatte darum keine Schlüsse hinsichtlich des noch Krank- oder Geheiltseins, und demgemäß seien alle Folgerungen, die man bezüglich der Prognose und Therapie an den Ausfall der Reaktion knüpfe, nicht berechtigt.

Andere sehen enge Beziehungen zwischen positivem Ausfall der Reaktion und dem Status der Infektion und vertreten darum die Ansicht, der positive Ausfall beweise, daß noch Krankheit vorliegt.

Am weitesten hat sich Neisser vorgewagt mit der Erklärung, wo die Serumuntersuchung positiv verlaufe, seien noch Spirochäten vorhanden.

Wenn auch eine sichere Beurteilung zurzeit noch nicht möglich ist, so ist doch nicht zu verkennen, daß mancherlei für die Auffassung Neissers spricht.

Nach der Boasschen Zusammenfassung, „bei uns kommt positive Wassermannsche Reaktion so gut wie niemals (ein Mal auf 1064 Fälle) außer bei Syphilis vor; und deshalb muß sie als charakteristisch für diese Krankheit betrachtet werden“ dürfen wir die Wassermannsche Reaktion als eine absolut zuverlässige, klinisch spezifische Untersuchungsmethode bezeichnen, bei der nur der „positive Ausfall“ berechtigt, die Diagnose auf Lues zu stellen, deren negativer Ausfall dagegen, genau wie bei anderen diagnostischen Methoden keine Entscheidung gestattet.

Es dürfte sonst nicht viele Methoden in der inneren Medizin geben, die ihr gleichzustellen wären.

Was den Prozentsatz des Ausfalls der positiven Reaktion anbelangt, so sehen wir aus W. Fischers Mitteilung, daß bei den meisten Autoren bei der generalisierten Lues sich eine gewisse Uebereinstimmung findet — die Zahlen bei den Sekundärformen schwanken z. B. nur um etwa 15% — während die Resultate bei der klinisch noch nicht verallgemeinerten Lues sich in bedeutend weiteren Grenzwerten bewegen.

Blaschko-Citron verfügen über 90% positive Resultate, während andere nur etwa 40% angeben. Es muß dies naturgemäß mit der Dauer der Infektion zusammenhängen.

Levaditi und Yamanouchi bringen das Auftreten der Re-

aktion mit dem Eintritt der Hautimmunität zeitlich in Beziehung; das wäre etwa 5 bis 6 Wochen post infectionem.

Und W. Fischers nachstehende statistische Angaben sind eben aus diesem Gesichtspunkte hergestellt, wobei er unter Berücksichtigung einer möglichst genauen Anamnese den Infektionstermin in Betracht ziehen will: vor allem die Zeit des infizierenden Koitus, Dauer des bestehenden Primäraffektes und die Rückberechnung aus dem Auftreten der Allgemeinerscheinungen.

Ich erlaube mir, Fischers zusammengestellte Tabelle, welche 106 Fälle von Lues I, 65 Fälle von Lues I u. II, 170 Fälle von Lues II und 35 Fälle von Lues III enthält, an dieser Stelle anzuführen, um eine gewisse Orientierung in bezug auf die Serodiagnostik zu ermöglichen.

		Stadium	positiv	negativ	%
Lues I	{	Infektion vor 4 Wochen und früher	(1)	4	0
	"	" 5—6 "	6	16	27,3
	"	" 7—8 "	27	9	75,0
	"	" 9—10 "	21	5	80,8
	"	unsicher	15	2	88,2
Lues I/II			56	9	86,1
Lues II			157	13	92,4
Lues III			30	5	85,7

So sehen wir deutlich ein rapides Ansteigen des positiven Ausfalls nach der 6. Woche, auch von da tritt eine weitere Steigerung bis auf 92,4% bei der vollkommen generalisierten Infektion ein. Ja es kommt sehr oft sogar vor, daß das Patientenserum negativ reagiert, und erst im Laufe der allgemeinen Infektion ein voller positiver Ausfall zum Vorschein kommt. Im allgemeinen, nach Fischers Beobachtungen, ist ein positives Resultat nicht vor 6 Wochen post infectionem zu erwarten. Nun kommt eine sehr wichtige Frage für Kliniker, nämlich die Frage der Frühdiagnose im betreffenden Falle. Wir haben gesehen, daß die Komplementablenkung erst zu einer Zeit zur Geltung kommt, wo in den meisten Fällen die klinische Betrachtung zu

einer sicheren Diagnose gelangt ist, denn der Spirochaeten-nachweis ist E. Hoffmann, Fischer, Fr. Blumenthal und anderen häufig viel früher und schneller gelungen. Auf diese Frage ist leider in der zahlreichen Literatur nichts Sicheres zu finden, denn, wie schon bekannt, sind selbst die biologischen und theoretischen Vorgänge der Wassermannschen Reaktion noch nicht völlig geklärt, und deshalb wollen wir uns vorläufig allein mit bereits bekannten klinischen Erfahrungen begnügen.

Doch müssen hier die Angaben von Neisser, Bruck, Stern, Fr. Lesser und anderen betont werden, daß sie schon vor Auftreten des Schankers bzw. zu einer Zeit, wo erst ganz scheinbare, klinisch nicht als Primäraffekt zu differenzierende Effloreszenzen vorhanden waren, „Hämolysehemmung“ gefunden haben.

Zum Schluß dieses Teiles meiner Arbeit will ich noch eine interessante Mitteilung von Freudenberg machen, die zwar an und für sich nichts anderes als eine Tatsache darstellt, die aber anscheinend mit mangelhaften Uebungen in der Anwendung der Methode in Zusammenhang steht.

A. Freudenberg hat nämlich in einem Artikel (in Berl. klin. Woch. 1910 Nr. 26) unter dem Titel „Eine Mahnung zur Vorsicht bei der diagnostischen Verwertung der Wassermannschen Syphilisreaktion“ einige Fälle von serologischen Untersuchungen veröffentlicht, wo er, trotz der allgemeinen Anerkennung der Reaktion, dieselbe einer gewissen Kritik unterzieht, wobei er sich folgendermaßen äußert:

„Daß aber auch bei ihr (Wassermannscher Reaktion), wie bei allen menschlichen Dingen, Irrtümer vorkommen können und daß auch ihr gegenüber der Arzt Vorsicht und Kritik walten lassen muß, haben mich die beiden folgenden Fälle gelehrt.“

Und in der Tat, die zwei von ihm veröffentlichten Fälle ergaben ein ziemlich zweifelhaftes Resultat, welches darin bestand, daß das Blut eines Patienten

von den Untersuchern (darunter einer, als kompetent von Wassermann selbst anerkannt) einmal positiv und ein anderes Mal negativ ausgefallen ist.

Aus diesen beiden Fällen zieht der Autor den folgenden Schluß:

„Eine Mahnung zur Vorsicht für die Kollegen in bezug auf die Untersucher, denen sie die Untersuchung anvertrauen, und in bezug auf allzu großes Vertrauen, das sie einer einmaligen Untersuchung schenken; und eine Mahnung zur Vorsicht für die Untersucher in bezug auf die Urteile, die sie abgeben.“

Dagegen bestreiten Hans Mühsam, Wassermann, Lesser und andere solche möglichen Fehlerquellen bei der Wassermannschen Reaktion, und Mühsam findet seine Erklärung darin, daß viele Untersucher, daluetische Föten selten und schwer zu erreichen sind, sich mit künstlichen Extrakten begnügen. Diese sind entweder wässrige, mit oder ohne vorherige Extraktion, mit Alkohol oder Aether hergestellte Muskel- oder Leberextrakte, oder alkoholische. Der künstliche wässrige Extrakt, wie z. B. der Lessersche, dem eine vorherige Extraktion mit Alkohol oder Aether vorausgegangen ist, ist dem künstlichen alkoholischen entschieden vorzuziehen. Der alkoholische gibt zwar dort niemals ein positives Resultat, wo es sich wirklich um Lues handelt, er gibt aber viel häufiger ein negatives Resultat, obgleich Lues sicher vorhanden ist, als wässrige. Es würde also auch in dem Falle, den Freudenberg gehabt hat, wo verschiedene Untersuchungsergebnisse herausgekommen sind, die Möglichkeit vorliegen, daß die Untersucher mit verschiedenen Extrakten gearbeitet haben.

Aber der wirkliche Lues-Extrakt, der nach der ursprünglichen Wassermannschen Methode aus der Leber von syphilitischen Föten hergestellt ist, ist jedem künstlichen Extrakt sowie den von verschiedenen Verfassern angegebenen Antigen-Flüssigkeiten, wie u. a. taurocholsaures

und glykocholsaures Natron (Levaditi und Yamanouchi), Cholesterin und Vaseline (Fleischmann), oleinsaures Natron (Sachs und Altmann), Lezithin und glykocholsaures Natron (Bauer) usw. bei weitem an Sicherheit überlegen. Ebenso ist auch nach der Meinung der meisten Autoren jede Vereinfachung dieser serologischen Methode nicht anzuwenden, denn wie es sich herausgestellt hat, ist doch die ursprüngliche Wassermannsche Reaktion allen diesen Modifikationen weit vorzuziehen.

Eine von Harald Boas zusammengestellte Tabelle möge die klinische „Spezifität“ der Wassermannschen Reaktion mehr erläutern, da sie doch hinsichtlich ihrer wertvollen Verwertbarkeit zu den besten Hilfsmitteln für die innere Diagnostik zugerechnet werden kann.

Die nachstehende Tabelle umfaßt 1064 verschiedene Krankheitsfälle, bei denen eine vorausgegangene Luesinfektion mit Höchstwahrscheinlichkeit auszuschließen ist und darunter hat der Autor nur ein einziges Mal bei Scharlach einen positiven Ausfall beobachtet.

Art der Krankheit	Zahl d. Fälle + W OW		
Acne	4	0	4
Alcoholismus chronicus	13	0	13
Alopecia areata	3	0	3
Angina nosocomialis	9	0	9
Anämia	7	0	7
Apoplexia cerebri	5	0	5
Appendicitis	2	0	2
Arteriosklerosis	7	0	7
Arteriosklerosis cerebri	4	0	4
Arthritis urica	7	0	7
Arthrosis tuberculosa	2	0	2
Balanoposthitis	15	0	15
Barlows Krankheit	1	0	1
Blennorrhoea sacci lacrymalis	1	0	1

Art der Krankheit	Zahl d. Fälle	+ W	OW
Condylomata	23	0	23
Degenerative Geisteskrankheit	6	0	6
Dementia alcoholica	3	0	3
Dementia praecox	34	0	34
Dementia senilis	4	0	4
Dermatitis simplex natium	8	0	8
Diabetes mellitis	11	0	11
Diphtheritis	9	0	9
Eclampsia gravidarum	7	0	7
Ecthyma	7	0	7
Ekzem	20	0	20
Emollitio cerebri	1	0	1
Emphysema pulmonum + Bronchitis	20	0	20
Enteritis	9	0	9
Epilepsia	6	0	6
Erysipelas	5	0	5
Erythema multiforme	4	0	4
Erythema nodosum	2	0	2
Febris rheumatica	34	0	34
Febris typhoidea	35	0	35
Friedreichs Ataxie	1	0	1
Gastrica	20	0	20
Gonorrhoea	84	0	84
Herpes	5	0	5
Herpes genitalis	7	0	7
Hysteria	2	0	2
Ikterus	14	0	14
Imbecillitas	1	0	1
Impetigo	9	0	9
Influenza	9	0	9
Iritis gonorrhoeica sive rheumatica	12	0	12
Ischias	9	0	9
Korsakows Psychose	3	0	3
Lepra	2	0	2

Art der Krankheit	Zahl d. Fälle	+ W	OW
Leukämie	3	0	3
Lungengangrän	4	0	4
Lupus erythematosus	1	0	1
Lupus vulgaris	4	0	4
Malaria	5	0	5
Mania	7	0	7
Melancholia	2	0	2
Meningitis cerebrospinalis epidemica	3	0	3
Miliartuberkulose	2	0	2
Morbilli	7	0	7
Morbus Bantii	1	0	1
Morbus Basedowii	3	0	3
Morbus cordis (Aortafehler)	17	0	17
Narkosepatienten	30	0	30
Nephritis	28	0	28
Normale Individuen	36	0	36
Paranoia	5	0	5
Pediculosis capitis sive corporis	9	0	9
Pemphigus	4	0	4
Phthisis pulmonum	46	0	46
Pityriasis rosea (Gibert)	3	0	3
Pityriasis simplex	2	0	2
Pleuritis	14	0	14
Pneumonia crouposa	46	0	46
Prurigo Hebrae	5	0	5
Pseudoparalysis alcoholica	2	0	2
Psoriasis	24	0	24
Rachitis	8	0	8
Retinitis pigmentosa	1	0	1
Rubeolae	5	0	5
Skabies	33	0	33
Skarlatina	66	1	65
Sclèrose en plaques	4	0	4
Serpiginöser Schanker	1	0	1

Art der Krankheit	Zahl d. Fälle + W OW		
Stupor	4	0	4
Trichophytia	6	0	6
Tuberculosis laryngis	1	0	1
Tumor cerebri	7	0	7
Tumores maligni	32	0	32
Ulcus cruris e varicibus	22	0	22
Ulcus gangraenosum	10	0	10
Ulcus venerum	41	0	41
Verwirrung (akute)	1	0	1
Vitiligo	1	0	1
Vincent's Angina	2	0	2
Im ganzen	1064	1	1063

Nachdem wir uns von der vollen Sicherheit der Anwendung der Wassermannschen Reaktion überzeugt haben, wende ich mich an den zweiten Teil meiner Arbeit, der eine Reihe von Krankheiten umfaßt, die vor der Entdeckung der Reaktion völlig auf Anamnese und Probekur angewiesen waren, um richtig auf Syphilis diagnostiziert zu werden.

Zweiter Teil.

Die Wassermannsche Reaktion bei Lues cerebri.

Das Faktum, daß bei den meisten Syphilitikern sich noch nach 10 bis 20 Jahren syphilitische Prozesse an den inneren Organen einstellen, wurde seinerzeit von den meisten Klinikern, ja selbst Syphilidogen mit großem Mißtrauen aufgenommen.

Durch die Serodiagnostik der Syphilis ist nun dieses unerwartete Ergebnis bekräftigt worden. Nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Citron, Blaschko, Fleischmann, Leonar Michaelis, Fritz Lesser und anderen hat sich gezeigt, daß bei Spätsyphilitikern ohne irgendwelche klinisch nachweisbare Symptome von Syphilis, also bei scheinbar ganz gesunden Menschen, in etwa der Hälfte der Fälle die Wassermannsche Reaktion positiv ist. Ferner haben die von F. Lesser gemachten Untersuchungen gezeigt, daß die positive Reaktion durch eine antisyphilitische Behandlung in eine negative umgewandelt werden kann, so daß wir direkt zu der Schlußfolgerung gedrängt werden, daß eine positive Serumreaktion stets auf eine zurzeit bestehende Syphilis schließen läßt.

Die Gehirnsyphilis entwickelt sich in der Regel erst in den späteren Stadien, ausgenommen die Fälle, die erste Symptome schon am Ende des ersten Jahres zeigen und deshalb ist diese Erkrankung zu der tertiären Syphilis zu rechnen.

In bezug auf die pathologischen Veränderungen bei

Hirnlues sind nach Nissl drei Gruppen zu unterscheiden:

1. entzündliche Formen,
2. nichtentzündliche Formen.
3. kombinierte Formen.

„Die erste Gruppe ist stets durch Vorhandensein eines zelligen Exsudats charakterisiert, während dieses bei der zweiten Gruppe durchaus fehlt. Der erste Fall nichtentzündlicher Hirnlues ist 1872 von Schüle beschrieben worden. Seither sind durch Nissl und Alzheimer weitere Fälle bekannt geworden, bei denen aber die Deutung der an und für sich sehr eigenartigen Veränderungen noch dadurch erschwert wurde, daß alle Fälle hochgradige Verschiedenheiten von einander zeigten. Was dieluetischen Erkrankungen der Hirngefäße betrifft, so ist, ähnlich wie bei der Arteriosklerose, die Heubnersche Arteritis der basalen Gefäße prinzipiell von der Erkrankung der Rindengefäße zu trennen. Alles in allem ist speziell die nichtentzündliche Form der Hirnlues entweder eine sehr seltene Erkrankung oder die pathologischen Veränderungen sind oft sehr wenig auffällig, daß wir sie in vielen Fällen noch verkennen.“

In diesem Falle, wenn die Angaben über überstandene Syphilis des Patienten fehlen, kann ein Gumma mit echten Tumoren oder anderen nervösen Krankheiten verwechselt werden und kann dann die richtige Diagnose erschwert werden. Es sind leider sehr wenig klinische Symptome, die für jede Gehirnlues charakteristisch sind, und könnte besonders hier die Wassermannsche Reaktion diagnostisch verwertet werden. Nach Angaben mehrerer Forscher (Frenkel-Heiden, Citron, F. Lesser u. a.) möchte ich aber hinzufügen, daß gerade bei manifester Hirnsyphilis (Gummata des Gehirns) die Serumreaktion merkwürdigerweise ungemein häufig negativ ausfällt, so daß also bei Verdacht auf Hirnlues oder bei der Differentialdiagnose zwischen Hirnlues und Tumor cerebri auf eine negative Reaktion keine Schlußfolgerung aufgebaut werden darf.

Warum bei der Paralyse, die im nächsten Kapitel ausführlich erörtert wird, die Serumreaktion konstant positiv ausfällt, während man bei Patienten mit manifesten Tertiärserscheinungen der Haut nur in 82,6% (Fritz Lesser) eine positive Reaktion erhält, läßt sich zurzeit nicht sagen.

Es ist auch ganz zwecklos, nur Vermutungen darüber anzustellen, da wir in das Wesen der Wassermannschen Reaktion noch zu wenig eingedrungen sind.

Es kann noch nur die häufige positive Reaktion dadurch hervorrufen, daß man durch Quecksilber ruhende, sogenannte abgekapselte, latente Herde aufweckt, manifest macht und nun von ihnen aus die die Reaktion gebenden Stoffe in den Kreislauf gelangen läßt. So reagierten nach Angaben von Blumenthal 3 Fälle von klinisch unzweifelhafter Hirnlues, die ja nach allen Berichterstatlern zum mindesten sehr oft negative Reaktionen gibt, anfangs völlig negativ (Untersuchung im Wassermannschen Laboratorium). Nachdem einige Inunktionen gemacht waren, wurde deutliche Komplementbindung (+++) gefunden.

In bezug auf die Differentialdiagnose der Hirnlues im speziellen wird es unumgänglich notwendig sein, die einzelnen Formen der Gehirn- und Rückenmarksyphilis, die bis jetzt en bloc behandelt worden sind, scharf voneinander zu trennen und gesonderte Erfahrungen zu sammeln, wie sich die Wassermannsche Reaktion des Blutserums und der Zerebrospinalflüssigkeit beim Gumma, bei derluetischen Erkrankung der Meningen, der Gefäße, der Rückenmarkswurzeln usw. verhält. Doch sind einige Erfahrungen schon vorhanden, die von Apelt stammen, die er gemeinsam mit Nonne gesammelt hat, über eine Anzahl Fälle (Urämie, Eucephalomalacie, Status hemiepilepticus, rachitischer Hydrocephalus), in welchen das Fehlen der Lymphozytose es allein ermöglicht, die Differenzialdiagnose gegenüber Hirnlues zu stellen.

Die Wassermannsche Reaktion bei Dementia paralytica.

Besonders wertvoll ist die Reaktion für die progressive Paralyse, wo wir bei allen Fällen eine zu Grunde liegende Syphilis nachweisen können. „Ohne Syphilis keine Paralyse“, ist schon früher von dänischer Seite (Jespersen) behauptet worden, daß einer sich entwickelnden Paralyse unbedingt eine Syphilis vorausgegangen sein muß. Man hat indessen immer den Mangel eines überzeugenden Beweises gefühlt, da es selbst bei den sorgfältigsten anamnestischen und objektiven Untersuchungen immer in 10 bis 30% der Fälle unmöglich war, Syphilis nachzuweisen.

Heute kann, dank der Wassermannschen Reaktion, in allen Fällen der Krankheit, also in 100%, eine zu Grunde liegende Lues festgestellt werden.

Die erste Reihe von Untersuchungen geht von Wassermann und Plaut hervor, welche an Stelle des Blutserums dann später Spinalflüssigkeiten von Paralytikern nahmen, und sie konnten auch hier sehen, daß mit diesen Flüssigkeiten auch in der größten Mehrzahl der Fälle Komplexbildung eintrat, Extrakte luetischer Organe hinzugefügt wurden.

Demnach waren also auch in der Spinalflüssigkeit von Paralytikern syphilitische Antikörper nachgewiesen worden.

Plaut und Wassermann gingen in ihren Schlüssen sogar noch weiter, indem sie auch glaubten annehmen zu können, daß diese Versuche dafür einen Beweis lieferten, daß das Zentralnervensystem bei derartigen Fällen aktiv Antistoffe gegenüber Lues produziert, d. h. daß das Zentralnerven-

system Sitz derluetischen Affektion gewesen sein muß oder noch ist. Denn einerseits war von Wassermann und Citron schon früher nachgewiesen worden, daß dasjenige Körpergewebe, welches Sitz einer Infektion ist, Antistoffe produziert; andererseits konnten Wassermann und Plaut bei einzelnen Fällen nachweisen, daß in der Spinalflüssigkeit mehr Antikörper vorhanden waren als im Blutserum desselben Patienten, so daß man nicht annehmen konnte, daß es sich hier um Filtrationsprodukte des Blutes handelt.

Durch ihre ersten Untersuchungen stellten Wassermann und Plaut die Reaktion mit den Zerebrospinalflüssigkeiten von 41 Patienten fest und erzielten das Resultat, daß 32 positiv reagierten. Später wurden von den Forschern mehrere Untersuchungen gemacht sowohl im Serum, als auch in der Zerebrospinalflüssigkeit. Morgenroth und Stertz haben sogar in sämtlichen 13 Fällen von Paralyse eine positive Reaktion der Spinalflüssigkeit erzielt. L. Michaelis und F. Lesser haben darauf untersucht, ob nicht das leichter erhältliche Blutserum zu denselben Ergebnissen führt. So reagierten von 23 Paralytikern 21 positiv; von den übrigen 2 negativ reagierenden stellte sich bei näherer Prüfung heraus, daß der eine keine Paralyse, sondern eine arteriosklerotische Demenz war, bei dem anderen ist die Paralyse, nach der Mitteilung von Max Edel, der den Fall in seiner Behandlung hatte, nicht ganz sichergestellt.

Die zytologischen Untersuchungen der Spinalflüssigkeit haben uns das erstaunliche Ergebnis gebracht, daß nicht nur bei klinisch erkennbarenluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, sondern auch bei anscheinend nervös nicht erkrankten Luikern im floriden und latenten Stadium sich recht häufig ein vermehrter Zellgehalt der Spinalflüssigkeit findet.

Nach den neuesten Zusammenstellungen Nonnes haben 40% solcher Luiker deutliche Lymphozytose.

Da nun anzunehmen ist, daß der vermehrte Lympho-

zytengehalt der Spinalflüssigkeit fast stets der Ausdruck infiltrativer Prozesse in der Pia ist, muß es angenommen werden, daß die Syphilis zu mehr oder weniger vorübergehenden Reizzuständen der Meningen gar nicht selten führt, und könnte etwa durch jahrelange entzündliche Prozesse der Pia ein die Paralyse vorbereitender Einfluß stattfinden. Die biologisch reagierenden Substanzen finden sich, wie durch zahlreiche Befunde von Marie, Levaditi, Frenkel-Heiden, Kaffka, Edel, Nonne Schütze und vielen anderen festgestellt wurde, bei der Paralyse und bei der Tabes nicht nur im Blutserum, sondern auch in der Spinalflüssigkeit. Wie die Ausscheidung dieser Substanzen stattfindet, darüber können wir bis jetzt noch nichts Sicheres sagen, es wird vor allem angenommen, daß durch die paralytischen Gefäßveränderungen die normalerweise nicht bestehenden Bedingungen für den Durchtritt der biologisch reagierenden Substanzen aus dem Blut in die Spinalflüssigkeit geschafft werden.

Bei der Lues ohne Beteiligung des Zentralnervensystems ist, soweit die bisherigen Untersuchungen ein Urteil gestatten, die Reaktion der Spinalflüssigkeit stets negativ, selbst dann, wenn das Blut des betreffenden Kranken die stärksten Grade des positiven Ausschlags darbietet.

Kurz diese Befunde sind nach Plaats Meinung insofern wichtig für uns, als dieselben in der Lumbalflüssigkeit die Differenzierung ermöglichen, soweit dieselbe bei der Paralyse fast immer positiv, bei der Lues cerebri usw. aber meist negativ ist.

Die von Boas aufgestellte Tabelle möge das eben Erwähnte noch mehr erläutern:

Dementia paralytica:

	Zahl der Fälle	+ W	O W
Serum:	139	139	0
Spinalflüssigkeit:	67	61	6

Wie erwähnt reagierte das Serum bei Paralyse immer positiv, während die Spinalflüssigkeit nur in 61 Fällen positive, in 6 keine ergab.

Ebenso hat Plaut, der 80 Fälle von Paralyse nach der Wassermannschen Methode untersuchte, bei 100% positiven Serumbefund festgestellt.

Max Edel mit F. Lesser haben über 100 Patienten mit den verschiedensten Psychosen zum Teil wiederholt nach dem Wassermannschen Verfahren geprüft und haben bei allen denjenigen Fällen, welche Lues anamnestisch aufwiesen oder noch Zeichen derselben darboten, ein positives Resultat ergeben.

Außerdem reagierten noch einige Fälle positiv, bei welchen nachträglich die syphilitische Infektion bestätigt wurde.

Ja sogar fiel die Serumreaktion auch bei einem Falle von Paralyse positiv aus, welche sich an ein schweres Kopftrauma anschloß. Ein Beweis, daß auch hierbei der Zusammenhang der traumatischen Paralyse mit Lues nicht vermißt wurde.

In keinem Falle von traumatischer Paralyse sollte deshalb die Serumuntersuchung unterlassen werden, um die Beziehungen derartiger Fälle zur Syphilis festzustellen.

Eine juvenile Paralyse reagierte gleichfalls positiv, ebenso wie deren tabische Mutter, während die gesunde Schwester negativen Befund ergab.

Wir können somit den Schluß ziehen, daß bei Verdacht auf Paralyse eine negative Reaktion mit größter Wahrscheinlichkeit gegen das Vorhandensein von Paralyse spricht.

Eine Hauptbedeutung der Wassermannschen Reaktion für die Psychiatrie liegt in ihrer Verwertung bei der Differenzialdiagnose zwischen progressiver Paralyse und anderen Gehirnerkrankungen mit ähnlichen Erscheinungen. Es kommen in Frage folgende Krankheiten; wie z. B. Manie, manisch-depressives Irresein, Imbecillität, Dementia praecox,

arteriosklerotische bzw. senile Demenz, Epilepsie, Hysteroepilepsie, Korsakoff, Lähmungserscheinungen, sowie Geisteschwäche.

Bei allen diesen Fällen ist, nach den Erfahrungen von Edel, die progressive Paralyse fallen zu lassen, wenn die Serumuntersuchung negativ ausfällt.

Das schließt aber nicht aus, daß es sich in diesen negativ reagierenden Fällen um Hirnlues handeln kann, da ein Teil der Hirnluesfälle bisher nicht positiv reagiert haben.

Sowohl Plaut wie Levaditi und Frenkel-Heiden haben Fälle dieser Art mit positivem Ausfall mitgeteilt und Eichelberg erhielt bei 18 untersuchten Fällen von Lues cerebrospinalis 7 Mal positive Reaktion.

Stertz erhielt hingegen bei 8 untersuchten Fällen von Lues cerebrospinalis niemals eine positive Reaktion.

Sicherlich kommt auch die Reaktion bei der Lues cerebrospinalis nur verhältnismäßig selten vor. Zu betonen ist noch, daß der positive Blutbefund nur beweist, daß der Kranke Lues gehabt hat, gestattet aber nicht, die Differenzialdiagnose zwischen Paralyse, Lues cerebri und beliebigen Psychosen, die einen früher Luischen betreffen.

Ganz besonderer Wert muß noch auf die Untersuchungen von Neurasthenikern mit Lues in der Anamnese gelegt werden.

Eichelberg hat 9 derartige Fälle untersucht. In 8 Fällen war die Reaktion in der Spinalflüssigkeit negativ und einmal positiv. Seiner Meinung nach betreffs des positiven Falles müßte man noch abwarten, ob dieser sich doch nicht noch zu einer Paralyse entwickelt. Deshalb gibt Eichelberg einen guten Rat, derartige Fälle besonders zu beobachten und zu sammeln, da ja gerade bei Neurasthenie mit Lues in der Anamnese die Differenzialdiagnose gegenüber Paralyse häufig sehr schwer ist. Hierfür kann die Wassermannsche Reaktion als ein bedeutendes Hilfsmittel

angesehen werden. Wenn wir uns weiter die Frage vorlegen, wohin wir den syphilitischen Prozeß, der klinisch die Symptome der Paralyse hervorruft, verlegen sollen, so glaubt Lesser, daß wir den Ausgangspunkt derselben in den Meningen zu suchen haben. Von dort greift der Prozeß auf die graue Hirnsubstanz über und führt zur Atrophie derselben.

Bei der Sektion findet man daher als Residuen des syphilitischen Prozesses schwielige Verdickungen der Dura und eine daraus entstandene Atrophie der grauen Substanz. Wenn wir den Einfluß der antisyphilitischen Behandlung bei Paralytikern ins Auge fassen, so ist es klar, daß man so gut wie nichts mit derselben erreichen kann; denn die Paralyse tritt klinisch erst in Erscheinung, wenn Ausfallserscheinungen bestehen, d. h. wenn es zu der sekundären Atrophie gekommen ist. Deshalb kann zugrunde gegangene Nervensubstanz durch Quecksilber und Jod nicht wieder regeneriert werden.

Die Wassermannsche Reaktion bei *Tabes dorsalis*.

Etwas anders liegen nun die Verhältnisse bei *Tabes dorsalis*. Während wir bei *Dementia paralytica* in 100% der Fälle die positive Reaktion nachgewiesen haben, sind wir nicht imstande dieselbe bei *Tabes* kaum über 60% festzustellen.

So hat F. Lesser nur in der Hälfte der Fälle (unter 38 Fällen: 19 Mal) eine positive Wassermannsche Reaktion erzielt, während bei Spätsyphilitikern mit manifesten Hauterscheinungen in 82,6% (unter 75 Fällen 62 mal) eine positive Serumreaktion erhielt.

„Wie ist nun dieser auffällige Unterschied zwischen *Tabes* und *Paralyse* gegenüber dem Ausfall der Serumreaktion zu erklären, zumal diese beiden Erkrankungen so viel gemeinsam haben, daß man sie geradezu als Zwillingsschwestern bezeichnen kann?“

Diese für die klinische Beobachtung recht wichtige Frage wurde von Lesser aufgeworfen, der im Nachstehenden eine treffende Erklärung gibt: „In dem zeitlichen Verlauf besteht zwischen der *Tabes* und *Paralyse* insofern meist ein Unterschied, als der Paralytiker gewöhnlich innerhalb dreier Jahre zum Exitus kommt, während der Tabiker gar nicht selten noch Jahrzehnte nach Beginn seiner Rückenmarksaffektion am Leben bleibt.

Es ist somit beim Tabiker viel häufiger als beim Paralytiker die Möglichkeit zur Ausheilung der Syphilis gegeben.

Häufig läßt sich auch der Beginn einer *Tabes* gar-

nicht feststellen, indem die fehlende Pupillenreaktion und die erloschenen Patellarreflexe oft schon lange bestehen, ohne daß der Patient deswegen einen Arzt aufsucht, so daß der Kranke oft erst zu einer Zeit serologisch untersucht wird, wo schon die ursächliche Syphilis ausgeheilt ist und demgemäß die Wassermannsche Reaktion negativ ausfällt, denn die Serumreaktion sagt ja nichts über die Tabes und Paralyse aus, sondern nur über eine etwa noch bestehende Syphilis.“

Das läßt sich leicht vorstellen, wenn wir seine Ansichten noch weiter verfolgen, die in kurzen Worten klargemacht werden.

Seiner Meinung nach stand bisher das Verhältnis zwischen Tabes und Paralyse zu der Syphilis so, daß die letzte eine Prädisposition für die Entstehung einer Tabes oder Paralyse schaffe, d. h. daß durch den Erreger Syphilis oder durch Stoffwechselprodukte desselben der Organismus, insbesondere das Zentralnervensystem in seiner Widerstandsfähigkeit herabgemindert und dadurch eine Degeneration der Nervelemente begünstigt würde. Man benannte daher auch die Tabes und Paralyse meta- oder para- oder postsyphilitische Erkrankungen, d. h. als Erkrankungen, bei welchen neben der Syphilis noch ein unbekannter Faktor ein X eine Rolle spielt.

Was den der Tabes zugrundeliegenden pathologisch-anatomischen Prozeß angeht, so ist man heute ziemlich darüber einig, daß der Beginn desselben außerhalb des Rückenmarks zu suchen ist. Die einen verlegen den primären Sitz in die Rückenmarkswurzeln, andere in die peripheren Nervenendigungen. Wieder andere, besonders französische Forscher, sehen in der Erkrankung der Rückenmarkshäute das Primäre des pathologischen Prozesses bei der Tabes.

Wir finden in der Tat in der Mehrzahl der Tabesfälle eine Leptomeningitis fibrosa, eine schwielige Verdickung

der Rückenmarkshäute in der Lenden- bzw. Halsanschwellung des Rückenmarks, und eine daraus resultierende Verwachsung zwischen Häuten und Parenchym. Diese Lep-
tomeningitis fibrosa wäre als Residuen eines ehemaligen syphilitischen Prozesses anzusehen. Die als sekundär aufzufassende graue Degeneration der Hinterstränge ist die Folge des in den Meningen gelegenen syphilitischen Prozesses. Genau wie die Paralyse tritt auch die Tabes klinisch nicht zu Beginn des syphilitischen Lokalprozesses an den Meningen in Erscheinung, sondern erst dann, wenn als Folge desselben eine Degeneration der Nervenelemente eingetreten ist. Die Quecksilber- und Jodtherapie kann daher auch bei der Tabes nur wenig ausrichten.

Das Fortschreiten der Degeneration in den Nervenbahnen braucht nicht nach Ausheilung des syphilitischen Prozesses an den Meningen zu sistieren, ist vielmehr unabhängig von diesem. Daher ist auch häufig bei Tabikern, die an lanzinierenden Schmerzen, gastrischen Krisen und anderen Symptomen von noch in der Entwicklung begriffenen degenerativen Prozessen leiden, die Serumreaktion oft negativ. Es sind von mehreren Autoren zahlreiche Angaben gemacht worden, die die Herkunft der Tabes von Syphilis selbstverständlich machen und den Schluß ziehen, daß sie mindestens in 65% der Fälle durch die Seroreaktion nachzuweisen sind. Schützes Untersuchungen, die sich in 100 klinisch sichergestellten, an Tabes dorsalis leidenden Kranken äußern, ergeben tatsächlich erfreuliche Ergebnisse, deren Resultate der Wassermannschen Reaktion zu verdanken sind.

So hat er z. B. das Resultat von 71 Blutserum, 21 Lumbalflüssigkeit und 8 Blutserum und Lumbalflüssigkeit veröffentlicht, indem er seine Schlußfolgerung in folgenden Zahlen zusammenfaßt: Die Wassermannsche Reaktion war in 69 Fällen positiv, in 31 Fällen negativ ausgefallen und zwar ließen sichluetische Reaktionsprodukte 52 mal bei

männlichen (darunter 33 mal im Serum, 13 mal in der Lumbalflüssigkeit und 6 mal in Serum und Lumbalflüssigkeit) und 17 mal bei weiblichen Individuen (12 mal im Serum, 4 mal in Zerebrospinalflüssigkeit und 1 mal in Zerebrospinalflüssigkeit allein), also insgesamt in 69% aller Fälle in einwandfreier Weise durch Ausbleiben der Hämolyse, also durch das Phänomen der Komplementbindung nachweisen. F. Lesser konnte bezüglich der *Tabes* feststellen, daß unter 96 Fällen 27 mal bei der Sektion pathologisch-anatomische Veränderungen vorhanden waren, die mit Sicherheit auf eine frühere Syphilis schließen ließen, d. h. in 28%.

Zu einer ähnlichen Prozentzahl (28,5%) gelangte Ruge an dem Material von Hansemann. Auch Fleischmann hat weiterhin in seinen 18 Fällen von *Tabes dorsalis*, von denen bei 16 Kranken eine vorausgegangeneluetische Infektion zugegeben war, 13 mal Komplementbindung beobachtet.

Eingehend sei hier der Untersuchung Citrons gedacht, welcher im Serum von 15 Tabikern bzw. dringend der *Tabes* Verdächtigen 12 mal den Ausfall der biologischen Reaktion positiv und 3 mal negativ fand, während die Prüfung der Lumbalflüssigkeiten im Gegensatz hierzu weniger befriedigend verlief, indem bei Benutzung des Ausgangsmaterials unter 9 Fällen nur 2 mal das Phänomen der Komplementbindung, welches bei den übrigen sieben Patienten ausblieb, auftrat. Citron hat daher die Untersuchung des Serums bei Tabikern weit empfehlenswerter als die der Zerebrospinalflüssigkeit angesehen und konnte feststellen, daß von seinen 15 Tabikern 13 Reaktionsstoffe gegen Lues besaßen.

Citron machte hierbei die Beobachtung, daß von diesen 15 Tabikern 7 auf das entschiedenste eine vorausgegangene syphilitische Infektion in Abrede stellten, wohingegen andere

Patienten, deren Serum frei war, nachgewiesenermaßen eine Lues durchgemacht hatten.

In seiner ersten Mitteilung über diesen Gegenstand (D. M. W. 1907. 29), welche sich nicht allein mit der Tabes, sondern auch mit anderen auf Lues verdächtigen Erkrankungen beschäftigte, kommt Citron zu dem Schluß, daß bei weitaus den meisten seiner Patienten, bei welchen anatomisch oder klinisch Syphilis in Frage kam, im Serum bezw. vereinzelt in der Lumbalflüssigkeit spezifische Reaktionssubstanzen enthalten waren, nämlich von 44 Fällen 34 mal im Serum und nur 1 mal außerdem in der Lumbalflüssigkeit, woraus sich ein positiver Prozentgehalt von 77,5 ergibt.

Citron schreibt nun der vorausgegangenen Behandlung der Lues eine große Bedeutung für den Ausfall der Sero-reaktion zu und kommt auf Grund seiner Erfahrung zu der Ansicht, daß das Ergebnis der biologischen Diagnostik sich um so ungünstiger gestaltet, je intensiver die Therapie gewesen ist.

Die Wassermannsche Reaktion bei Aortenerkrankungen.

Ich möchte gleich im Anschluß an *Tabes dorsalis* die Aortenerkrankungen in Betracht ziehen, denn dieselben weisen auch sonst noch interessante Beziehungen zur *Tabes* auf.

Schon im Jahre 1879 haben O. Berger und O. Rosenbach auf das verhältnismäßig häufigere Vorkommen von *Tabes dorsalis* und Insuffizienz der Aortaklappen hingewiesen. Auch Leyden hat das auffallende Zusammentreffen von *Tabes* und Herzfehlern anerkannt, ohne allerdings einen inneren Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten hieraus abzuleiten.

Nachdem dann namentlich durch die Arbeiten Erbs die Erkenntnis, daß die Syphilis in ätiologischem Zusammenhange mit der *Tabes* stehe, immer mehr an Boden gewonnen hatte, vertraten sehr bald namhafte Kliniker, unter anderen Strümpell, Oppenheim, F. Schultze die Ansicht, daß das gleichzeitige Auftreten von *Tabes* und Herzfehler als Folgeerscheinung einer, beiden gemeinsamen Ursache, nämlich einer voraufgegangenen Lues, zu betrachten sei. Die klinische Erfahrung lehrte, daß tatsächlich in einer großen Reihe von Fällen eine frühere syphilitische Infektion nachgewiesen werden konnte, und es zeigte sich weiterhin, daß die Aortaklappen häufiger als die Mitralklappen, und zwar besonders unter dem Bilde der Insuffizienz, Arteriosklerose oder des Aortenaneurysmas erkrankt waren. Nachdem es klar zutage getreten war, daß die *Tabes* namentlich im vorgeschrittenen Stadium verhältnismäßig oft

mit Herz- und Gefäßaffektionen vergesellschaftet ist, hat dann Strümpell sein Interesse der Frage zugewandt, wie häufig in Fällen von sicheren Aortenerkrankungen (Aortensklerose, Insuffizienz der Aortaklappen und Aneurysmen der Aorta) gleichzeitig ausgesprochene tabische Erscheinungen sich feststellen lassen.

Strümpell, welcher zum Schluß seiner Arbeit verlangt, daß in jedem auf Syphilis verdächtigen Fall nach einzelnen tabischen Symptomen gesucht werden solle, kommt auf Grund seiner umfangreichen Beobachtungen zu dem Resultat, daß bei Patienten mit Insuffizienz der Aortaklappen, Sklerose der Aorta und Aortenaneurysma nicht selten Zeichen einer gleichzeitig bestehenden tabischen Erkrankung vorhanden sind, und daß diese Kombination der beiden Leiden denselben Ursprung hat, nämlich auf eine frühere syphilitische Infektion zurückzuführen ist. Zunächst wollen wir die Verhältnisse bei

Aortenaneurysma

beobachten. Es hat sich herausgestellt, daß die Frequenz desluetischen Aneurysmas von vielen sehr überschätzt wird.

Die Zahlen der Autoren schwanken zwischen 18% und mehr als 80%. Braun fand unter ca. 20 000 Obduktionsbefunden 135 Aortenaneurysma, darunter 13 notorische Fälle von Syphilis, 11 wahrscheinliche und 111 ohne Anhaltspunkte für Syphilis, also höchstens zu einem Prozentsatze von 17%.

Lesser konnte nämlich feststellen, daß sich in Fällen von Aortenaneurysma bei der Sektion in 26% syphilitische Prozesse oder Residuen derselben fanden. Ein weiteres, sehr bemerkenswertes Faktum ist die ungemein häufige Koinzidenz von Tabes und Aneurysma, wobei sich bei der Sektion unter den 96 Tabesfällen in 18 Fällen ein

Aneurysma nachweisen läßt, d. h. etwa jeder 5. bis 6. Tabiker ein Aneurysma bekommt.

Es scheint dieses bedeutsame Moment auf ein einheitliches Verhältnis der Tabes und des Aneurysmas zur Syphilis hinzuweisen. Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei dem Aneurysma, wie allgemein anerkannt wird, um einen syphilitischen Prozeß in der Media (meist rein „interstitieller“, seltener gummöser Natur); derselbe führt zu einer Degeneration der elastischen Fasern und zum Ersatz derselben durch Bindegewebe. (Schwielenbildung).

Infolge der dann fehlenden Elastizität vermag das Aortenrohr der Gewalt der anprallenden Blutwelle nicht Stand zu halten; es kommt zur Dehnung der Schwiele, zur Ausbildung eines Aneurysmas. Also primär ein syphilitischer Lokalprozeß, der dann abheilt und sekundär zur Degeneration der elastischen Fasern, quasi des Parenchyms der Gefäßwand führt und die Aneurysmabildung ist also die Folge des syphilitischen Prozesses.

Daß auch hier durch Quecksilber und Jod nicht viel auszurichten ist, ist demnach wohl verständlich.

Unter den vielen innermedizinischen Krankheiten, bei denen Lues eine Hauptrolle als äthiologisches Moment spielt und wo es schwierig ist, dieses Verhältnis wegen der oft fehlenden Luesanamnese klarzulegen, kommen häufig Fälle von Herzfehlern vor, besonders solche, die sich klinisch als

Aorteninsuffizienz

äußern. Bei diesen gibt die Krankheitsgeschichte selten Aufschlüsse über vorhergegangenen Gelenkrheumatismus oder über andere infektiöse Krankheiten, die Endocarditis hervorrufen können.

Das häufige Vorkommen dieser Erkrankung war bereits Ambroise, Paré, Morgagni und anderen bekannt.

„In neuerer Zeit haben dann Dittrich und Virchow auf bei der Lues vorkommende atheromatöse Veränderungen hingewiesen. Allein erst durch das Verdienst der Kieler pathologischen Schule, Hellers und seiner Schüler im Jahre 1899 gelang es, eine bestimmte Erkrankungsform der großen Arterien, speziell der Aorta kennen zu lernen, die mit der Lues in engeren Zusammenhang gebracht werden konnte.“ (Citron).

Viel früher, wie Krefting berichtet, schon im Jahre 1876, zwei Jahre nachdem Heubner seine Arbeit: „Dieluetischen Erkrankungen der Gehirnarterien“ herausgegeben hatte, machte Hjalmar Heiberg in der Medizinischen Gesellschaft zu Christiania auf gewisse Eigentümlichkeiten der Arterien bei Luetikern und auf das Verhältnis der Aneurysma zu Lues aufmerksam und demonstrierte Präparate von Sektionen. Heiberg erwähnte in seinem Vortrage erst auf dem 14. Naturforscherkongreß in Kopenhagen im Jahre 1892 das Verhältnis der Aneurysma zu Lues und danach teilte er seine Beobachtungen über dieluetische Arteriosklerose mit, die auf eine größere oder kleinere Partie der Aorta oder einer anderen Arterie begrenzt ist und, wenn sie in der Aortaascendenz auftritt, auf die Aortaklappen übergehen kann, so daß nicht selten eineluetische Endocarditis vorkommt.“

Dieluetische Arteriosklerose bietet gewisse Eigentümlichkeiten, die Heiberg kurz in folgender Weise zusammenfaßt:

1. Arteriosklerose findet sich besonders bei verhältnismäßig jüngeren Individuen vor.
2. Sie ist ziemlich scharf begrenzt auf eine größere oder kleinere Partie der Arterie, oder findet sich an zwei oder drei Stellen, während die Arterie im übrigen gesund ist.
3. Alle Schichten und besonders Media sind affiziert.

4. Es bildet sich geringe Kalklagerung.
5. Die Intima bietet, von der Fläche gesehen, ein eigentümlich fein gewürfeltes oder gerunzeltes „pfundlederartiges“ Aussehen.

„Bei der histologischen Untersuchung sieht man, daß die Erkrankung im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Virchowschen Endoartitis ihren Ausgang von der Adventitia und Media nimmt. Hier finden sich diffuse Zellenfiltrate oder kleinere Granulationsgeschwülste, besonders in der Umgebung der Vasa vasorum. In der Media findet man Riesenzellen und Nekrosen.

Ueber die Natur dieser Veränderungen ist die Auffassung der pathologischen Anatomen noch keine einheitliche.“ (Citron).

Es ist sehr wichtig, ob bei dieser Krankheit allein die Syphilis in Betracht zu ziehen ist, oder noch andere ätiologische Momente, wie Infektionskrankheiten, insbesondere Kokkenerkrankungen. (Ziegler.) Bis jetzt ist eine absolute Entscheidung noch nicht bestimmt worden. Sicher ist nur, daß die Syphilis doch die häufigste Ursache der Krankheit ist.

Nach einer Zusammenstellung Mönckebergs wiesen von den publizierten Fällen 33% sichere Anzeichen von Syphilis auf, während weitere 44% nebenbei sogenannte metasyphilitische Affektionen zeigten.

In einem Artikel von Citron „Ueber Aorteninsuffizienz und Lues“ (B. K. W. 1908) liest man sehr wichtige Mitteilungen, insbesondere statistische Angaben, die ich hier anzuführen für wichtig halte.

„In seinem Referat auf dem Kasseler Pathologentag im Jahre 1903 konnte Chiari mitteilen, daß er unter 27 Luesfällen 16 mal und unter 44 Paralytikern 21 mal eine Mesoartitis produktiva fand, d. h. daß in mehr als der Hälfte aller Luesfälle, die er zur Sektion bekam, sich diese Form der Aortenerkrankung nachweisen ließ. Zu ähnlichen

Resultaten kam Benda in seinem Korreferat. Diese Untersuchungen stimmen vortrefflich mit dem überein, was die klinische Beobachtung gelehrt hat.

So fanden Müller und Rogge in der von Strümpell'schen Klinik, daß sich unter 24 mal 15 mal Tabes dorsalis und Aortenveränderungen, speziell Aorteninsuffizienz kombiniert nachweisen ließen.“

Die Untersuchungen Citrons ergaben auch interessante Resultate; so hat er aus den Krankengeschichten der Kraus'schen Klinik, die er in den Jahren 1904—1908 beobachten konnte, folgende Tabelle zusammengestellt.

Tabelle I.

Aetiologie

Diagnose		ges. Zahl	Lues	Luesver- dächt.	Rheu- matism.	Arterio- sklerose	Gifte
Reine Aorten- insuffizienz		35	5 =14,2%	9 =45,0%	16(4Lv). =45,0%	1 =2,8%	4 =11,5%
			14 = 39,9%				
Aorteninsuffizienz.	+ Aortenstenose	5	1	—	1	—	—
	+ Mitralstenose	1	—	—	1	—	—
	+ Mitral- insuffizienz	11	—	4	5	1	1
	+ beginn. Aneurysma	3	—	1	2	—	—
		55	6 =10,9%	14 =25,4%	25(4Lvd) =45,4%	2 =3,6%	5 =9%
			36,3%				

„Wir sehen also, daß von den Fällen mit reiner Aorteninsuffizienz nur 14,2% Lues angeben, zählt man die mit einem kombinierten Vitium behafteten Fälle hinzu, so erhält man gar nur 10,9%.

Wesentlich erhöht sich die Zahl, wenn man sich nicht auf die Anamnese beschränkt, sondern nach klinischen Zeichen von Lues sucht. Die Rubrik „Luesverdächtig“ umfaßt solche Patienten, bei denen Pupillardifferenzen, Fehlen von Pupillen- oder Patellarreflexen, sehr häufige

Aborte und ähnliche Momente vorliegen. Rechnen wir alle diese Fälle als luetisch, so erhalten wir 39,9% resp. 36,3%.

Bemerkenswert ist eine plötzliche Erhöhung des Prozentsatzes, den Citron mit Hilfe der Wassermannschen Reaktion festzustellen suchte.

Die Tabelle II gibt nun folgende Resultate:

Tabelle II.
Anamnestische Aetiologie.

Diagnose	serologisch Positive		Lues- Rhea- Arterio-		Lues verdächt.	tismus	sclerose	Blei	Unbek.
	untersucht	Reaktion	Lues	verdächt.					
Reine Aorteninsuffizienz	16	10	3	3	4	1	1	4	
		= 62,6 %	(3+)	(3+)	(2+)	(1+)	(1+)	(2+)	
+ Aortenstenose	1	1	—	—	—	—	—	1	
+ Mitralstenose	1	0	—	—	1	—	—	—	
					(1—)				
+ Mitralinsuffizienz.	1	0	—	—	(1—)	—	—	—	
	19	11	3	3	6	1	1	5	
		= 58 %							

Es zeigt sich also, daß 62,6% der serologisch untersuchten reinen Aorteninsuffizienzen resp. 58% bei Einschluß der kombinierten Vitien luetisch infiziert waren. So zieht Citron aus diesen noch zu kleinen Zahlen die Schlußfolgerung, daß die „Lues eine weit häufigere Ursache besonders der reinen Form der Aorteninsuffizienz ist, als die Anamnese und selbst der klinische Befund vermuten läßt. Insbesondere in den Fällen, in denen Gelenkrheumatismus nicht in Frage kommt, ist die Lues in erster Linie zu berücksichtigen. Aber selbst wo ein Gelenkrheumatismus, eine andere Infektion oder toxische Noten, wie Metallvergiftungen, Alkohol- und Nikotinabusus angegeben werden, wird es gut sein, noch außerdem auf Lues zu untersuchen.

Damit ist es mir hoffentlich gelungen ein ausführliches und klares Bild von den wichtigen Krankheiten zu geben,

welche insbesondere im Zusammenhang mit Lues stehen.

Die Gefäßerkrankungen, worauf ich meine größte Aufmerksamkeit gerichtet habe, sind wohl das Wichtigste unter allen anderen postluetischen Erkrankungen der inneren Organe und nur durch die Wassermannsche Reaktion haben sie in der letzten Zeit mehr Beachtung gefunden. Ihre Häufigkeit übertrifft alle anderen Erkrankungen der viszeralen Organe; dann kommt am häufigsten die Leber, seltener die Nieren, der Darm und Magen, die Thoraxorgane, wie Lunge und Bronchialdrüsen.

Alles dies leidet wenig unter Syphilis und kann deshalb uns wenig interessieren, denn, wie gesagt, stehen sie nach Bauers Beobachtung im Verhältnis zu Gefäßerkrankungen wie 100:9:2:1:1.

Was die

Bedeutung der Wassermannschen Reaktion für die Prognose und Therapie

anbelangt, die ich hier kurz zusammenfassen will, so ist sie seit ihrer Entdeckung, „nicht nur als wertvolles Symptom einer sonst unbekannten und unerkennbaren Syphilis, sondern auch bei bereits eingeleiteter Therapie der einzige exakte Indikator für Fortsetzung resp. Unterbrechung der Behandlung, für welche die bisherige empirische klinische Indikationsstellung in vielen Fällen nicht ausreichte.“ (G. Meier).

In dem positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion sehen wir nicht nur die einmal stattgefundene Infektion, sondern vielmehr das Vorhandensein eines aktiven syphilitischen Prozesses, dagegen beweist die negative Reaktion nicht, daß der Patient eine Lues nicht gehabt hat, denn durch die dauernd negative Reaktion kann eine vollständige Heilung der Syphilis erreicht werden.

„Deshalb muß es die Aufgabe einer jeden Therapie

sein, eine dauernd negative Wassermannsche Reaktion zu erzielen. Dieses Ziel kann in der Tat in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle erreicht werden und zwar sowohl durch Quecksilber, — wie durch Salvarsanbehandlung.“ (G. Meier).

Die folgenden, durch die langjährige Erfahrung festgestellten Regeln für die Behandlungsarten, die von Georg Meier veröffentlicht sind, möchte ich zum Schlusse dieser Arbeit anfügen.

Diese sind:

1. Bei den Frühformen der Syphilis wird die Wassermannsche Reaktion schneller und regelmäßiger negativ, als in den Spätstadien der Erkrankung; bei der Paralyse gelingt die Umwandlung in eine negative Reaktion am schwersten, vielleicht gar nicht.
 2. Die einmal negative Reaktion kann wieder positiv werden.
 3. Eine dauernd negative Reaktion wird um so sicherer erreicht, je energischer die Therapie war.
-

Zum Schlusse habe ich noch die angenehme Pflicht meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. F. Kraus für die Annahme der Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. Paul Lazarus für Ueberweisung des Themas und für seine liebenswürdigen Ratschläge meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Zu Danke bin ich im besonderen auch Herrn Oberarzt Dr. Julius Citron verpflichtet, der mir bei der Anfertigung dieser Arbeit seine freundliche Unterstützung zu Teil werden ließ.

Literatur.

1. Alt, Untersuchungen über Syphilisantistoffe bei Paralytikern. Psych.-Neurol. Woch. 1906.
2. Bab, Kurze Mitteilung zu dem Aufsatz von Professor Wassermann und Dr. Plaut über syphilitische Antistoffe in der Zerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. D. m. W. 1906, Nr. 49.
3. Ballner und v. Decastello, Ueber die klinische Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion für die Serodiagnostik der Syphilis. D. m. W. 1908, Nr. 45.
4. Bandel, Aneurysma aortae. Ref. D. m. W. 1909 Nr. 40.
5. Bauer, J., Zum Wesen der Wassermannschen Luesreaktion. Berl. kl. W. 1908, Nr. 17.
6. —, Zur technischen Vervollkommnung des serologischen Luesnachweises. D. m. W. 1909, Nr. 10.
7. Bauer, R., Luesreaktion bei Tabes. Ref. W. k. W. 1909, Nr. 22.
8. —, Lues und innere Medizin. Nebst einem Anhang: Technik der Wassermannschen Reaktion.
9. —, Ueber den Wert der Wassermannschen Reaktion für die interne Diagnostik und Therapie. Ref. W. k. W. 1909, Nr. 48.
10. Bauer und Hirsch, Beitrag zum Wesen der Wassermannschen Reaktion. W. k. W. Nr. 1.
11. Bauer und Meier, Zur Technik und klinischen Bedeutung der Wassermannschen Reaktion. W. k. W. 1908 Nr. 51.

12. Beckers, Zur Serodiagnostik der Syphilis. M. m. W. 1909, Nr. 11.
13. Bergmann, Erfahrungen mit der Wassermannschen Reaktion. Med. Klinik 1909, Nr. 33.
14. Bering, Die praktische Bedeutung der Serodiagnostik bei Lues. M. m. W. 1908, Nr. 48.
15. Blaschko, Ueber die klinische Verwertung der Wassermannschen Reaktion. D. m. W. 1909, Nr. 9.
16. Blumentfeld, Serodiagnostik bei Syphilis. W. k. W. 1908, S. 966.
17. Blumenthal, Serumdiagnostik bei Syphilis. Ref. B. k. W. 1908 Nr. 11, S. 572.
18. —, Ueber 3000 Fälle von Wassermannscher Reaktion. Ref. Med. Klinik 1910, Nr. 5.
19. Blumenthal und Rocher, Ueber die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion bei der Syphilis während der ersten der Infektion folgenden Jahre. Med. Klinik 1909, Nr. 7.
20. Boas, Die Wassermannsche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen Verwertbarkeit. Verlag von S. Karger, Berlin 1911.
21. —, Die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion für die Therapie der Syphilis. B. k. W. 1909, Nr. 13.
22. Boas und Hauge, Zur Frage der Komplementablenkung bei Scarlatina. B. k. W. 1908, Nr. 34.
23. Boas und Neve, Die Wassermannsche Reaktion bei Dementia paralytica. B. k. W. 1910, Nr. 29.
24. Bruck, Ueber die klinische Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion. D. m. W. 1908, Nr. 50.
25. —, Die Serodiagnostik der Syphilis. B. k. W. 1910 Nr. 7.
26. Bruck und Cohn, Scharlach und Serumreaktion auf Syphilis. B. k. W. 1908 Nr. 51.
27. Bruck und Stein, Die Wassermann-, A. Neisser-Bruck-

- sche Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1908 Nr. 10, Nr. 11 und Nr. 12.
28. —, Ueber das Wesen der Syphilisreaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 6, H. 4, S. 592.
29. Bruhns und Halberstädter, Zur praktischen Bedeutung der Serodiagnostik bei Syphilis. B. k. W. 1909, S. 149—152.
30. Citron, Die Serodiagnostik der Syphilis. B. k. W. 1907, Nr. 43.
31. —, Erwiderung auf die Bemerkungen E. Weils. D. m. W. 1907, Nr. 43.
32. —, Erwiderung auf die Arbeit von Weil und Braun: Ueber Antikörper bei Lues, Tabes und Paralyse. B. k. W. 1907, Nr. 50, S. 1629.
33. —, Die Bedeutung der modernen Syphilisforschung für die Bekämpfung der Syphilis. Ref. B. k. W. 1908, Nr. 10.
34. —, Bemerkungen zu dem Aufsatz F. Lessers: Zu welchen Schlüssen berechtigt die Wassermannsche Reaktion? Med. Klinik 1908, Nr. 12.
35. —, Ueber Aorteninsuffizienz und Lues. B. k. W. 1908, Nr. 48.
36. —, Internat. Congr. Budapest. Sektion f. inn. Med. 30. Aug. 09. Ref. M. m. W. 1909, Nr. 37.
37. —, Disk. Berl. Med. Ges. 15. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910, Nr. 26.
38. Citron und Munk, Das Wesen der Wassermannschen Reaktion. D. m. W. 1910, Nr. 34.
39. Cohn, Kritische Bemerkungen zur praktischen Verwertung des Wassermannschen Verfahrens. B. k. W. 1910, Nr. 36.
40. Denneke, Aortainsuffizienz. Ref. M. m. W. 1909, Nr. 24.
41. Druw, Ueber die Bewertung der Wassermannschen Reaktion. D. m. W. 1910, Nr. 4.

42. v. Dungern und Hirschfeld, Ueber unsere Modifikation der Wassermannschen Reaktion. M. m. W. 1910, Nr. 21.
43. Edel, Die Wassermannsche Reaktion bei der progressiven Paralyse und paralyseähnlichen Erkrankungen. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie 1909, Bd. 66, S. 217.
44. Eichelberg, Die praktische Verwertbarkeit der Wassermannschen Reaktion auf Lues und das Vorkommen derselben bei Scharlach. M. m. W. 1908, Nr. 22.
45. —, Die Serumreaktion auf Lues mit besonderer Berücksichtigung ihrer praktischen Verwertbarkeit für die Diagnostik der Nervenkrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1909, Nr. 36.
46. —, Praktische Bedeutung der Wassermann-Neisser'schen Serumreaktion auf Lues. Deutsche med. Woch. 1909, Nr. 27.
47. Fischer, Die Bewertung der Wassermannschen Reaktion für die Frühdiagnose und die Therapie der Syphilis. Med. Klinik 1908, Nr. 5.
48. Fischer und Meier, Ueber den klinischen Wert der Wassermannschen Serodiagnostik bei Syphilis. D. m. W. 1907, Nr. 52.
49. Fleischmann, Die Theorie, Praxis und Resultate der Serumdiagnostik der Syphilis. Derm. Zentralbl. 1908, Nr. 8.
50. —, Zur Theorie und Praxis der Serumdiagnose der Syphilis. B. k. W. 1908, Nr. 10.
51. Fornet und Schereschewsky, Serodiagnostik bei Syphilis, Tabes und Paralyse durch spezifische Niederschläge. M. m. W. 1907, Nr. 30.
52. Fornet, Schereschewsky, Eisenzimmer und Rosenfeld, Spezifische Niederschläge bei Lues, Tabes und Paralyse. D. m. W. 1907, Nr. 41.
53. Fraenkel und Much, Ueber die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis. M. m. W. 1908, Nr. 12.

54. Franz, Aneurysma aortae ascendentis. Ref. D. m. W. 1909, Nr. 39.
55. Freudenberg, Eine Mahnung zur Vorsicht bei der diagnostischen Verwertung der Wassermannschen Syphilisreaktion. B. k. W. 1910, S. 1231 und S. 1239—1244.
56. Friedländer, Der Wert der Wassermannschen Reaktion für die Diagnose der Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 100.
57. Fua und Koch, Zur Frage der Wassermannschen Reaktion bei Scharlach. W. k. W. 1909, Nr. 15.
58. Grosser, Wert und praktische Bedeutung der Serodiagnostik bei Lues. Med. Klinik 1909, Nr. 36.
59. Gussmann und Neuber, Wassermannsche Reaktion. Orvosi Hetilap 1909, Nr. 28—29.
60. —, Ueber den praktischen Wert der Wassermannschen Reaktion bei Syphilis. Med. Klinik 1910, Nr. 36.
61. Hauck, Zur Frage des klinischen Wertes der Wassermann-Neisser-Bruckschen Syphilisreaktion. M. m. W. 1909, Nr. 25.
62. Praktische Bedeutung der Syphilisreaktion. M. m. W. 1909, Nr. 25.
63. Hoche, Wassermannsche Reaktion und progressive Paralyse. Ref. B. k. W. 1909, Nr. 33.
64. Höhne, Die Wassermannsche Reaktion und ihre Beeinflussung durch die Therapie. B. k. W. 1909, Nr. 19.
65. Holzmann, Scharlach und Wassermannsche Syphilisreaktion. M. m. W. 1909, Nr. 14.
66. Isabolinsky, Ueber die klinische Bedeutung der Wassermannschen Reaktion. Ref. Fol. Serol. 1909, S. 248.
67. Kafka, Ueber die klinische Bedeutung der Komplementbindungsmethode im Liquor cerebrospinalis, speziell bei der progressiven Paralyse. Monatsschr. f. Psychiatrie und Neurol. Dez. 1908, S. 529—550.
68. Knoblauch, Die Differentialdiagnose der Hirnlues. Ref. Med. Klinik 1909, Nr. 25.

69. Krefting, Aorteninsuffizienz und die Wassermannsche Luesreaktion. B. k. W. 1910, Nr. 8.
70. Kroner, Ueber den differentialdiagnostischen Wert der Wassermannschen Serodiagnostik bei Lues für die innere Medizin und die Neurologie. B. k. W. 1908, Nr. 4.
71. Ledermann, Ueber den praktischen Wert der Serodiagnostik bei Syphilis. D. m. W. 1908, Nr. 41.
72. —, Ueber die Bedeutung der Wassermannschen Serumreaktion für die Diagnostik und Behandlung der Syphilis. Med. Klinik 1909, Nr. 12.
73. Lesser, Fr., Zu welchen Schlüssen berechtigt die Wassermannsche Reaktion. Med. Klinik 1908, Nr. 9.
74. —, Tabes und Paralyse im Lichte der neueren Syphilisforschung. B. k. W. 1908, Nr. 39.
75. —, Weitere Ergebnisse der Serodiagnostik der Syphilis. D. m. W. 1909, Nr. 9.
76. —, Zur Technik und zum Wesen der Wassermannschen Reaktion. B. k. W. 1909, Nr. 21.
77. Levaditi und Yamanouchi, Le séro-diagnostic de la syphilis. Compt. rend. 21. Dez. 1907.
78. Meier, G., Die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion für die Prognose und Therapie. Fol. Serol. 1911, Heft 8.
79. —, Die Technik, Zuverlässigkeit und klinische Bedeutung der Wassermannschen Reaktion. B. k. W. 1907, Nr. 51.
80. —, Scharlach und Serodiagnostik auf Syphilis. Med. Klinik 1908, Nr. 36.
81. Michaelis, Die Wassermannsche Syphilisreaktion. B. k. W. 1907, Nr. 35.
82. Michaelis und Lesser, Erfahrungen mit der Serodiagnostik der Syphilis. B. k. W. 1908, Nr. 6.
83. Morgenroth und Stertz, Ueber den Nachweis syphilitischer Antikörper im Liquor cerebrospinalis von Para-

- lytikern nach dem Wassermann-Plautschen Verfahren der Komplementablenkung. Virch. Arch. Bd. 188, 1907.
84. Much, Die praktische Brauchbarkeit der Wassermannschen Reaktion. M. m. W. 1909, Nr. 29.
 85. Much und Eichelberg, Die Komplementbindung mit wässrigem Luesextrakt bei nichtsyphilitischen Krankheiten. Med. Klinik 1908, Nr. 18.
 86. Mühsam, Die bisherigen Ergebnisse der Wassermannschen Luesreaktion für die Praxis. Zeitschr. f. ärztliche Fortbildung 1910, Bd. VII, S. 11.
 87. Müller, R., Zur Verwertbarkeit und Bedeutung der Komplementbindungsreaktion für die Diagnose der Syphilis. W. k. W. 1908, Nr. 9.
 88. —, Die Bedeutung der Serodiagnose der Syphilis für den Arzt. W. m. W. 1908, Nr. 51.
 89. Mulzer, Praktische Anleitung zur Syphilisdiagnose auf biologischem Wege.
 90. —, Zur Technik und praktischen Verwertung der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910 Bd. 5, Heft 2—3.
 91. Neisser, Neuere Forschungen auf dem Gebiete der Syphilis. Ref. B. k. W. 1909, Nr. 1.
 92. —, Ueber die Bedeutung der Wassermannschen Serodiagnose für die Praxis. M. m. W. 1909, Nr. 21.
 93. —, Moderne Syphilisforschung. Ref. B. k. W. 1909, Nr. 34.
 94. Nonne, Syphilis und Nervensystem. 2. Aufl. Berlin 1909.
 95. —, Weitere Erfahrungen (Bestätigungen und Modifikationen) über die Bedeutung der vier Reaktionen (Pleocytose, Phasel. Wassermann-Reaktion im Serum und im Liquor spinalis) für die Diagnose der syphilitogenen Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Ref.

- [D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910, 38. Bd., 3. und 4. Heft.
96. Nonne und Holzmann, Ueber die Wassermannsche Reaktion in Liquor spinalis bei Tabes dorsalis, sowie über quantitative Auswertung von Stärkegraden der Wassermannschen Reaktion bei syphilitischen Krankheiten des Zentralnervensystems. Mon. f. Psych. u. Neur. Febr. 1910.
 97. Pappenheim, Das Wesen der Wassermannschen Reaktion der Zerebrospinalflüssigkeit. Fol. serol. 1908 H. 6.
 98. Plaut, Ueber den gegenwärtigen Stand des serologischen Luesnachweises bei den syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. M. m. W. 1907, Nr. 30.
 99. —, Untersuchungen zur Syphilis-Diagnose bei Dementia paralytica und Lues cerebri. Mon. f. Psych. u. Neur. 1907, Bd. 22.
 100. —, Die Serodiagnostik der Syphilis. Centralbl. f. Nervenkrankh. u. Psych. 1908, Nr. 8.
 101. —, Serodiagnostik der Syphilis. Centralbl. f. Nervenkrankh. u. Psych. 1908, S. 289—295.
 102. —, Die Lues-Paralyse-Frage. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1909, Bd. 66.
 103. Reinhardt, Ueber positive Wassermannsche Reaktion bei Lepra, Frambösie und Scharlach. M. m. W. 1909, Nr. 42.
 104. Rostoski, Bedeutung der Wassermannschen Reaktion für die innere Medizin. Ref. D. m. W. 1909, Nr. 22.
 105. Rossovitsch, Ueber die klinische Bedeutung der Wassermannschen Reaktion. Inaug. Diss. Berlin 1908.
 106. Saathoff, Erfahrungen mit der Wassermannschen Reaktion in der inneren Medizin. M. m. W. 1909, Nr. 39.
 107. Schatiloff & Isabolinsky, Untersuchungen über die

- Wassermann-Neisser-Brucksche Reaktion bei Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1, Heft 2.
108. Schereschewsky, Serumreaktion bei Scharlach und Masern. M. m. W. 1908, Nr. 15.
 109. Schoo, Die Wassermannsche Reaktion und Malaria. Tijd. v. Genesk. 1910, Nr. 5.
 110. Schütze, Experimenteller Beitrag zur Wassermannschen Serodiagnostik bei Lues. B. k. W. 1907, Nr. 5.
 111. —, Erkrankungen der Aorta, Tabes dorsalis und Lues. D. Zeitschr. f. Chir. 1908.
 112. —, Tabes und Lues, Zeitschr. f. Klin. Med. 1908, S. 397—424.
 113. Seligmann, Zur Kenntnis der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1, Heft 2.
 114. Seligmann und Klopstock, Ueber Serumreaktion bei Scharlachkrankheiten. B. k. W. 1908, Nr. 38.
 115. Sommerfeld, Komplementablenkung bei Scharlach. Arch. f. Kinderheilk. 1909 Bd. 50. Ref. D. m. W. 1909, Nr. 31.
 116. Stade, Theorie und Wesen der Wassermannschen Reaktion. Med. Kl. 1909.
 117. Stertz, Serodiagnostik der Paralyse und der postsyphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Ref. B. k. W. 1908, Nr. 26.
 118. —, Die Serodiagnostik in der Psychiatrie und Neurologie. Allg. Zeitschr. f. Psych. u. Psych.-Gerichtl. Med. 1908, Nr. 65.
 119. Tschiknawerow, Die Wassermannsche Probe bei Syphilis, Scharlach und Malaria. Ref. D. m. W. 1909, Nr. 31.
 120. Wassermann, A., Ueber die Entwicklung und den gegenwärtigen Stand der Serodiagnostik gegenüber der Syphilis. B. k. W. 1907, Nr. 50 u. Nr. 51.
 121. —, Ueber die Serodiagnostik bei Syphilis. B. k. W. 1908, Nr. 12.

122. —, Ueber die Serodiagnostik der Syphilis und ihre praktische Bedeutung für die Medizin. W. k. W. 1908, Nr. 21.
 123. —, Disk. in Berl. med. Ges. Ref. B. k. W. 1910, Nr. 26.
 124. Wassermann und Meier, Die Serodiagnostik der Syphilis. M. m. W. 1910, Nr. 24.
 125. A. Wassermann, Neisser und Bruck, Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1906, Nr. 19.
 126. A. Wassermann und Plaut, Ueber das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe in der Zerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. D. m. W. 1906, Nr. 44.
 127. M. Wassermann und Meier, Zur klinischen Verwertung der Serumdiagnostik bei Lues. D. m. W. 1907, Nr. 32.
 128. Well und Braun, Ueber Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse. B. k. W. 1907, Nr. 49.
 129. —, Ueber die Entwicklung der Serodiagnostik bei Lues. W. k. W. 1908, Nr. 17.
 130. —, Ueber positive Wassermann-A. Neisser-Brucksche Reaktion bei nichtluetischen Erkrankungen. W. k. W. 1908, Nr. 26.
 131. Zaloziecki, Zur klinischen Bewertung der serodiagnostischen Luesreaktion nach Wassermann in der Psychiatrie nebst Bemerkungen zu den Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis. Mon. f. Psych. u. Neurol. 1909, Bd. XXVI.
 132. Zeissler, Die Wassermannsche Reaktion bei Scharlach. B. k. W. 1908, Nr. 42.
 133. Zieler, Wesen und Bedeutung der Wassermannschen Reaktion für die Diagnose und Therapie der Syphilis. M. m. W. 1909, Nr. 47.
-

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Arschak Sanamian, armenisch-gregorianischer Religion, wurde am 15. Februar 1886 in Baku (Kaukasus) als Sohn des Kaufmanns Nersess Sanamian und dessen Gattin Chanum geboren. Seine erste Vorbildung erhielt er auf der armenischen Schule zu Baku und besuchte 1896 das humanistische Gymnasium in derselben Stadt, welches er 1906 vollständig absolvierte.

Darauf begab er sich nach Berlin und bezog im Wintersemester 1906 die Königliche Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, um sich dem medizinischen Studium zu widmen.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten: Albu, Bickel, Bier, du Bois-Reymond, Bumm, Engelmann (†), Flügge, Franz, B. Fränkel (†), Goldscheider, Gottschalk, Hertwig, Heubner, Hildebrand, His, Holtermann, Joachimsthal, Klapp, F. Klemperer, Kraus, R. Krause, W. Krause, Lassar (†), P. Lazarus, Lesser, Lewin, v. Michel (†), v. Olshausen, Orth, Passow, Pinner (†), Plate, Rosin, Rubens, Rubner, Senator (†), Silex, Thierfelder, Virchow, Waldeyer, v. Wassermann, Ziehen.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle seinen verbindlichsten und aufrichtigsten Dank aus.